Untersuchungen über Antigen-Antikörper-Reaktionen zwischen den Isoagglutininen und den im Serum gelösten Blutgruppensubstanzen

KARIN-BRIGITTE SCHNAUFFER

1967

Dissertationsdruck F. Frank, 8 München 13 Zieblandstr. 39 Tel. 597 397

Aus der Anästhesieabteilung
(Leiter: Priv. Doz. Dr. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. F. Holle

UNTERSUCHUNGEN ÜBER ANTIGEN-ANTIKÖRPER-REAKTIONEN ZWISCHEN DEN ISOAGGLUTININEN UND DEN IM SERUMGELÖSTEN BLUTGRUPPENSUBSTANZEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung
der
Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von
Karin Brigitte Schnauffer

aus
München

1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. M. Kiese
Tag der mündlichen Prüfung:	7. 7. 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINEN ELTERN

INHALT

		Seite
A.	Einleitung Beobachtungen in Serologie und Pädiatrie	1
B.	Problemstellung	3
C.	Methodik	5
	1. Klinisch-chemische Trübungsmessung	5
	2. Serologie	10
D.	Ergebnisse	13
	1. Immunserum - Immunserum	13
	2. a. Serum - Serum	13
	b. Immunserum - Serum	14
	3. Absorbiertes Plasma - Serum	15
	4. Absorbiertes O-Plasma-Serum	16
	5. Tabellen I - VII	17
E.	Diskussion	45
F.	Zusammenfassung	47
G.	Literaturverzeichnis	49

A. EINLEITUNG

In der Serologie ist es eine erwiesene Tatsache, daß man kein Testserum der Gruppe O erhält, wenn man Immunseren von A-Spendern und B-Spendern mischt, weil schon nach ganz kurzer Einwirkungszeit die vorher hochtitrigen und aviden Immunkörper ihre Wirkung so stark eingebüßt haben, daß sie in der gemischten Form als Testserum nicht mehr zu verwenden sind. Diese Erscheinung wird damit erklärt, daß Blutgruppensubstanzen nicht nur als Antigene an den Oberflächen der roten Blutkörperchen eingebaut sind, sondern auch in gelöster Form in den Serummucoiden des jeweiligen Individuums vorkommen. Mischt man also ein A-Serum mit einem B-Serum, so tritt das Anti-B des A-Serums mit der B-Substanz des B-Serums und das Anti-A dieses B-Serums mit der A-Substanz des A-Serums in Reaktion. Dadurch findet eine weitgehende Absättigung der Antikörper statt. Dieser besonderen Form der Antigen-Antikörper-Reaktion ist bisher keine große Aufmerksamkeit geschenkt worden.

Wohl ist bekannt, daß die Antikörper bzw. die Agglutinine erforderlichenfalls mit gereinigten spezifischen A- und B-Substanzen abgesättigt werden können, wie das zum Beispiel bei der Austauschtransfusion in der Pädiatrie der Fall ist. Hier soll verhindert werden, daß die Anti-A-bzw. Anti-B-Isoagglutinine der zum Austausch verwendeten O-Konserve an den A- bzw. B-Blutkörperchen des erkrankten Kindes noch mehr Schaden anrichten. Die gleiche Absicht wird verfolgt, wenn Blutkonserven der Gruppe O mit A- und B-Substanzen abgesättigt werden, um die darin enthaltenen Agglutinintiter so weit zu senken, daß das Transfusionsblut als ungefährliches sogenanntes "Universalspenderblut" Verwendung finden kann. Es ist daraus ersichtlich, daß in beiden Fällen Ziel der Absättigung die Verhinderung der Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen den Agglutininen im Serum einerseits und den Agglutinogenen an den Erythrocyten andererseits ist. Bei der Beobachtung von Transfusionsstörungen stehen immer wieder die Antigen-Antikörper-Reaktionen zwischen den Serumagglutininen und den Erythrocyten-Antigenen im Vordergrund. Daß bei solchen Reaktionsstörungen hauptsächlich auf die Einwirkung der Empfängeragglutinine auf die Spendererythrocyten geachtet wird, ergibt sich schon daraus, daß über die Bedeutung des Major-und Minortestes erheblich differierende Auffassungen bestehen. Ihre Extreme gipfeln in der Meinung, daß man auf den Minortest ganz verzichten könne.

B. PROBLEMSTELLUNG

Daß es auch Transfusionsstörungen gibt, die sich nur im gelösten Bereich abspielen, wird im allgemeinen nicht bezweifelt, jedoch in erster Linie in den Bereich der allergischen Reaktionen geschoben. Man erwägt dabei nicht die Möglichkeit, daß auch die gelösten Blutgruppensubstanzen Ursache einer solchen Reaktion sein können. Wie schon einleitend erwähnt, können solche Antigen-Antikörper-Reaktionen experimentell nachgewiesen werden. Allerdings ist damit noch kein Beweis für einen Zusammenhang mit einem klinischen Symptom erbracht. Andererseits sind die klinischen Symptome einer Transfusionsstörung so komplex, daß sich unserem heutigen Wissensstande entsprechend nicht für jedes einzelne Symptom eine Ursache angeben läßt. Aus diesem Grunde sind an der Klinik orientierende Untersuchungen mit verschiedenen präparierten Plasmen durchgeführt worden, um die für solche Transfusionsreaktionen verantwortlichen Symptome zu isolieren. Dabei ist nicht nur mit normalem humanem Plasma gearbeitet worden, sondern auch mit einer besonderen Präparierung, einem von seinen Isoagglutininen befreitem Plasma, dem sogenannten "Absorbiertem Plasma".

Das normale Humanplasma enthält noch die Isoagglutinine der jeweiligen Blutgruppe, also bei

Blutgruppe A das Isoagglutinin Anti-B,
Blutgruppe B das Isoagglutinin Anti-A,
Blutgruppe 0 die Isoagglutinine Anti-A und Anti-B.
Nur Blutgruppe AB besitzt keine Isoagglutinine.

Deshalb hat der Südbayerische Blutspendedienst in der Gesundheitsbehörde der Landeshauptstadt München dieser Tatsache dadurch Rechnung getragen, daß er zur Erhöhung der Verträglichkeit blutgruppengleiches Plasma liefert. Leider entfällt aber damit eines der Hauptargumente in der Indikation einer Plasmatransfusion: die Blutgruppenunabhängigkeit.

Aus diesem Grunde führte man ein neues Plasma, das "Absorbierte Plasma", ein und hoffte, damit die völlige Blutgruppenunabhängigkeit zu erreichen. Bei der Herstellung des neuen Plasmas wird normales Humanplasma mit Hilfe von Erythrocytenkonzentrat isoagglutininfrei gemacht. Dabei läuft zum Beispiel bei A-Plasma folgende Reaktion ab: Das Isoagglutinin Anti-B lagert sich an die B-Erythrocyten. Bei der Sedimentation wird es dann mit diesen entfernt.

Bei diesem Verfahren muß man sich darüber im Klaren sein, daß bei dieser Art der Präparation das "Absorbierte Plasma" den theoretisch notwendig erscheinenden Erfordernissen noch nicht genügt. Denn es ist damit - um bei dem angegebenen Beispiel zu bleiben - zwar das Anti-B aus dem A-Serum entfernt, so daß dieses Anti-B bei gruppenungleicher Plasmaübertragung nicht mehr reagieren und einen Zwischenfall hervorrufen kann. Das verwendete Plasma enthält aber auch A-Substanz, die ihrerseits mit dem Anti-A des B-Empfängers reagieren kann. Dabei sei dahingestellt, ob sich eine solche Antigen-Antikörper-Reaktion symptomatisch fassen läßt oder eine klinisch greifbare Erscheinung gibt. Festgestellt sei nur, daß es eine solche Reaktion jedenfalls gibt, und daß sie ablaufen wird.

Um diese Frage - auch von der serologischen experimentellen Seite her - genauer zu untersuchen, wurde die vorliegende Arbeit ausgeführt.

C. METHODIK

Zu Beginn der Versuche ging man von folgender Überlegung aus:

Ist A- bzw. B-Substanz im Serum enthalten und reagieren beide Substanzen kreuzweise mit ihren entsprechenden Isoagglutininen - also die A-Substanz des A-Serums mit dem Isoagglutinin Anti-A des B-Serums und umgekehrt -, so könnte diese Reaktion möglicherweise nach Art einer Präzipitation erfolgen. Unter Präzipitation versteht man eine Antigen-Antikörper-Reaktion, die sich zwischen zwei in kolloidaler Lösung befindlicher Reaktionskomponenten abspielt.

1. Trübungsmessung mit Eppendorf - Photometer

Diese Präzipitation könnte klinisch-chemisch in Form einer Trübungsmessung erfaßt werden und damit einen Rückschluß auf die Stärke der Antigen-Antikörper-Reaktion ermöglichen.

Zu diesem von Schultze und Schwick angegebenen Verfahren benötigt man folgende Reagenzien und Apparate:

a) 1/15 m-Phosphat-Kochsalz-Pufferlösung pH 7,5
11,9 g $Na_2HPO_4 \cdot 2\ H_2O$ und 9,1 g KH_2PO_4 füllt man mit physiologischer NaCl-Lösung auf je einen Liter auf.
Dann gibt man 85,2 ml Na_2HPO_4-Lösung zu 14,8 ml KH_2PO_4-Lösung.

b) Gamma-Globulin-Serum

c) Anti-Gamma-Globulin-Serum

d) Eppendorf - Photometer mit Trübungszusatz.

Bei der nephelometrischen Erfassung der Immunpräzipitation wird die Schwächung des primär eingestrahlten Lichtes um den Anteil des gestreuten Lichtes gemessen. Voraussetzung hierfür ist, daß der Empfänger des lichtelektrischen Photometers von Streustrahlung freigehalten wird. Wie die 1. Abbildung zeigt, geschieht dies durch die Anbringung einer kleinen Meßblende vor dem lichtelektrischen Empfänger. Bei einem Größenverhältnis der Meßblendengröße zur Entfernung des Küvettenortes von der Blende von größer oder gleich 1 : 50 wird Streulicht über 0,5 Grad an dieser Blende adsorbiert. Bei einer solchen Meßanordnung und bei gleicher Wellenlänge monochromatischer Meß-

strahlung werden die Ergebnisse der Trübungsmessung mit Eppendorf-Photometer mit anderen Arten von Photometern vergleichbar.
(H.E. Schultze)

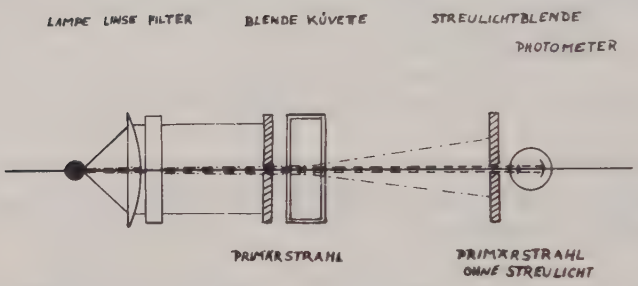

Abb. 1 Optisches Prinzip der Trübungsmessung

Gleichzeitig wird durch die angegebene Meßanordnung die Empfindlichkeit der Trübungsmessung optimal und der durch unterschiedliche Teilchengröße entstehende Fehler am geringsten.

Der in der Meßanordnung angegebene Filter wird entsprechend der Teilchengröße des zu erwartenden Präzipitates gewählt. Sind keine Angaben für die Teilchengröße bekannt, muß die Filterwahl empirisch erfolgen.

Bei Eigenfärbung der Meßlösung ist diese Farbe ausschlaggebend. Bei gelb gefärbten Lösungen, wie zum Beispiel Seren, bietet das Filter Hg 578 nm die besten Bedingungen.

Bei Verwendung von Normalküvetten muß eine Blende von 7 mm x 12 mm vor diese gestellt werden.

Abgelesen wird die Extinktion des absorbierten bzw. gestreuten Lichtes.

Je mehr Teilchen die Primärstrahlung behindern, desto weiter schlägt der Zeiger aus. Bei einer Extinktion von 0,010 wird das Licht kaum behindert, bei einer Extinktion von 1,000 sehr stark.

Der Primärstrahl wird zu Beginn auf eine für alle Messungen günstige 0-Stellung geeicht, d. h. eine Standardlösung wird in den Strahlengang gebracht und der Meßstrahl auf die Marke 0 gestellt. Als Standardlösung wurde physiologische Kochsalzlösung benutzt.

Bei Vorversuchen wurden abgestufte Mengen von Gammaglobulin in 0,2 ml Puffer mit 2,0 ml 1 : 50 verdünntem Anti-Gamma-Globulin-Serum versetzt. Nach 15 Minuten wurden mit dem Eppendorf - Photometer mit Trübungsvorsatz die Extinktionen der einzelnen Gemische festgestellt. Die dabei erhaltenen Bezugskurven stimmten in etwa mit den von Hölzer und Binzus angegebenen überein. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt.

Weitere Versuche mit Schwein-Antischweinserum, Pferd-Antipferdserum und Human-Antihumanserum folgten und brachten alle gute Trübungsergebnisse. (Abb. 2).

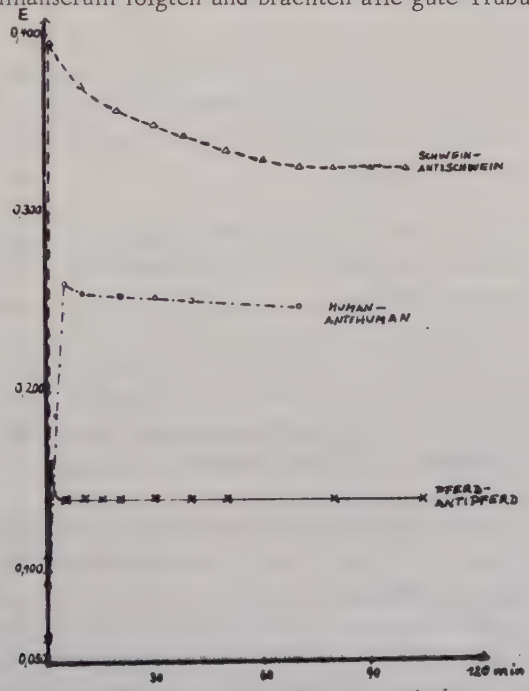

Abb. 2 Trübungsmessung mit Serum-Antiserumgemisch

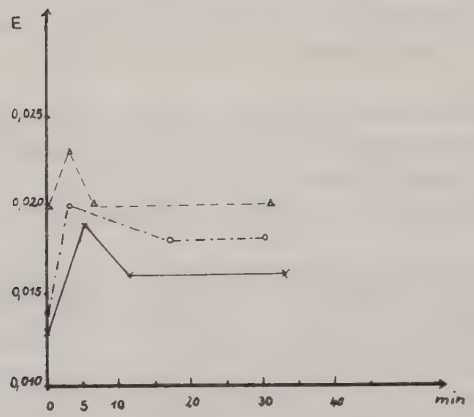

Abb. 3 Trübungsmessung mit * -Globulin/Coombsserumgemisch

Es stellte sich dabei heraus, daß die Reaktion sofort eintrat, d. h. daß die Extinktion in den beiden ersten Minuten am größten war. Dann sank sie langsam, da sich die Lösung durch Absetzen des Präzipitates klärte. Besonders deutlich konnte man dies bei einer Versuchsreihe mit Gamma-Globulin-Serum und Coombs -Serum sehen (Abb. 3).

Jetzt folgten die Versuche mit Humanseren der Blutgruppen A und B. Die Versuchsseren wurden zuerst zentrifugiert und dann filtriert, wodurch Fette und Fremdpräzipitate entfernt wurden.

1 ml A-Serum und 1 ml B-Serum wurden zusammengegeben und zur Kontrolle je eine Küvette mit 2 ml reinem A- oder B-Serum gefüllt. Dann wurden alle drei Küvetten nacheinander in den Strahlengang gestellt und ihre Extinktionen abgelesen. Eine Trübung war nicht nachzuweisen.

Nach den oben gemachten Erfahrungen des sofortigen Reaktionseintrittes wurden die Seren erst vor dem Filter in die Küvette zusammengeschüttet. Aber auch dabei stellte sich keine Trübung ein.

Da bekannt ist, daß Seren durch ihre Eigenfarbe eine geringgradige Trübung überdecken können, wurde nach einem Rat der Behringwerke folgendes versucht:

Die gemischten Seren blieben 24 Stunden lang stehen. Dann wurden sie 20 Minuten lang mit einer Umdrehungszahl von 1000 U/min. zentrifugiert und anschließend der Überstand sorgfältig abgezogen. Der übriggebliebene Bodensatz wurde mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in den Strahlengang des Photometers gebracht. Nun war die Trübung in verschiedener Stärke zu erfassen.

Dazu einige Beispiele:

Serum Nr.	Extinktion
4876	0,105
5944	0,090
7364	0,201
8047	0,050

Als Gegenversuch wurden außerdem jeweils zwei blutgruppengleiche Seren verschiedener Personen zusammengeschüttet. Die Extinktionen blieben deutlich hinter denen der ersten Versuchsreihe zurück. Sie zeigten praktisch keine Trübung an.

Hierzu seien ebenfalls einige Beispiele angeführt:

Serum Nr.	Extinktion
6149	0,010
7415	0,005
7404	0,012
8087	0,013

Zur besseren Übersicht wurde ein Serum als Konstante stets von ein und derselben Person verwendet, während das andere von verschiedenen Personen stammte.

Die geringgradige Trübung, die bei den letzten Versuchsreihen entstand, könnte möglicherweise das gesuchte Präzipitat sein, aber seine Spezifität läßt sich nicht beweisen. Auch über die Stärke der Antigen-Antikörper-Reaktion ist keine Aussage möglich.

Damit zeigt sich auch auf diesem Gebiet der Blutgruppenanalyse, daß die klinisch-chemischen Methoden den immunologisch-biologischen Testen an Feinsinnigkeit unterlegen sind. Die klinisch-chemischen Teste benötigen weit stärkere Energien und somit auch größere Substratmengen als die biologischen Te-

ste, um eine beweiskräftige Reaktion zu liefern. Aus diesem Grunde kehrte man zu den bewährten serologischen Methoden zurück.

2. Serologische Versuchsreihen

Zuerst erfolgt eine Beschreibung der wichtigsten serologischen Untersuchungsmethoden, die verwendet wurden.

a. Bestimmung einer Blutgruppe im 0 A B-System mit Hilfe der Agglutination

Die bekannten Immunseren von den Blutgruppen 0, A und B tropft man auf Glasplatten mit Hohlschliffen. Dazu gibt man je einen Tropfen einer 2%igen Aufschwemmung der zu bestimmenden Erythrocyten. Dann durchmischt man gut und liest nach 15 Minuten (bei Zimmertemperatur) ab. Es entstehen dabei Agglutinate in klarer Zwischenflüssigkeit:

Erythrocyten	0	A_1	A_2	B
Anti-A+Anti-B-Serum	-	+	+	+
Anti-B-Serum	-	-	-	+
Anti-A-Serum	-	+	+	-

Zur Kontrolle versetzt man Erythrocyten bekannter Herkunft mit dem unbekannten Serum. Es entstehen die entsprechenden Agglutinate.

b. Bewertung der Agglutinationskraft eines Serums (nach L. H. Rasch)

Je nach der Stärke der Zusammenballung unterscheidet man verschiedene Grade der Agglutination.

Als negativ - = 0 bezeichnet man diejenige Probe, die der Kontrolle entspricht, der also kein Agglutinin zugesetzt wurde. Beide Proben müssen eine homogene deckfarbene Suspension ohne makroskopisch sichtbare Agglutination enthalten.

Dagegen fällt die Reaktion ++++ = 4 auf, die sich dadurch auszeichnet, daß die Blutkörperchen zu einem einzigen Agglutinat verbacken sind, das sich bei stärkerem Schütteln nicht zerstören läßt. Die Suspensionsflüssigkeit darüber ist klar.

Als +++ = 3 bezeichnet man dementsprechend diejenige Probe, deren Suspensionsflüssigkeit zwar ebenfalls klar ist, deren Agglutinat beim Schütteln jedoch in mehrere größere Klümpchen zerfällt.

Stärke ++ = 2 läßt sich daran erkennen, daß beim Aufschütteln immer noch mehr oder weniger große Klümpchen entstehen, daß das Agglutinin aber nicht mehr in der Lage ist, sämtliche Blutkörperchen ausreichend zusammenzubakken. Deshalb treten bei dieser Probe in der Suspensionsflüssigkeit freie Blutkörperchen auf und verursachen eine leichte homogene Trübung.

In der Probe mit der Stärke + = 1 ist diese Trübung noch stärker und nähert sich allmählich der Deckfarbenheit. Trotzdem sind aber beim Schräghalten und Gleitenlassen makroskopisch noch leichte Verklumpungen wahrzunehmen.

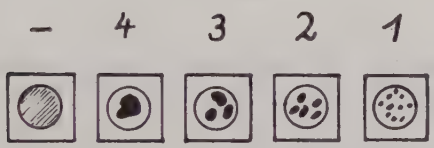

Abb. 4 Bewertung der Agglutinationskraft des Serums (nach L. H. Rasch)

c. Titerbestimmung eines Serums

Man mißt dabei die Stärke, Menge bzw. Konzentration des Agglutinins.

Dazu setzt man eine Verdünnungsreihe an. Man stellt eine Reihe Röhrchen auf, die vom 2. Röhrchen an mit je 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung gefüllt werden. In das 1. Röhrchen kommt 1 ccm des zu verdünnenden Serums. Davon werden 0,5 ccm in das 2. Röhrchen zu den 0,5 ccm Verdünnungsflüssigkeit gegeben. 0,05 ccm werden zweimal auf einen Objektträger getropft. Nach guter Durchmischung werden aus dem 2. Röhrchen 0,5 ccm in das 3. Röhrchen übergeführt und je 0,05 ccm zweimal auf den Objektträger getropft. Die 0,5 ccm des letzten Röhrchens, die abzupipettieren wären, bleiben darin, damit bei Bedarf die Verdünnungsreihe fortgesetzt werden kann. Man erhält also eine Verdünnungsreihe in den Röhrchen und zwei auf dem Objektträger. Ein Röhrchen enthält nur Verdünnungsflüssigkeit und dient als antikörperfreie Kontrolle.

Zu der 1. Reaktionsreihe auf dem Objektträger gibt man nun die die Antigene enthaltende Blutkörperchensuspension (2%), auf die 2. Reihe eine Suspension, die keine Antigene enthält. Beide Reihen werden gut durchgemischt. Die Verdünnungskontrolle dient zur Feststellung, ob die Blutkörperchensuspension und die Verdünnungsflüssigkeit miteinander reagieren und den Hauptversuch verfälschen. Man läßt die gesamte Versuchsanordnung im Brutschrank bei 37 Grad Celsius etwa 30 Minuten lang stehen. Die Bewertung erfolgt nach den oben erwähnten Kennzeichen für die Stärke der Agglutination.

Hierzu ein Beispiel:

Normaltiterbestimmung eines A-Serums:

0,05 ccm agglutinierendes A-Serum (Anti-B) fallend:	1:1	2	4	8	16	32	64	Kontr.
0,05 ccm B-Blutkörperchen-suspension (2%)	4	3	3	2	2	1	(1)	-

d. Adsorption

Die Adsorption ist die spezifische Neutralisation eines Antikörpers durch sein korrespondierendes Antigen.

Die Versuchsanordnung erfolgt wie bei der Titerbestimmung. Statt des Normalserums wird das adsorbierte Serum verwendet. Zur Beurteilung, ob eine Adsorption eingetreten ist oder nicht, muß der Titer des Serums vor der Adsorption mitgemessen werden.

D. ERGEBNISSE

1. Immunserum - Immunserum

Zur Orientierung wurden die bereits erwähnten, in der Literatur noch nicht beschriebenen experimentellen Erfahrungen mit Immunseren nachgeprüft, einerseits um ihre Richtigkeit festzustellen, andererseits um einen Einblick in die Schnelligkeit des Adsorptionsablaufes zu gewinnen.

A-Immunserum und B-Immunserum wurden zu gleichen Teilen zusammengeschüttet. Dabei hätte ein Serum mit den Reaktionen eines 0-Serums entstehen müssen. Eine Titerbestimmung sofort nach der Mischung der beiden Seren ergab wirklich sehr hohe Werte. Jedoch bereits nach 2 Stunden zeigte sich ein ein deutlicher Titerschwund. Dazu sei folgende Versuchsreihe aufgeführt:

Titerabfall bei einem Immunserumgemisch

Titerstufen:	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
0 Std.	4	4	3	3	2	2	2	1	1	1	-
nach 1/2 Std.	4	4	3	3	2	2	2	1	1	(1)	-
nach 2 Std.	4	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-
nach 24 Std.	3	2	2	2	1	1	(1)	-	-	-	-
nach 48 Std.	2	1	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-

Es erfolgte also in 48 Stunden ein Titerschwund von 6 Stufen. Die Angaben über eine gegenseitige Absättigung stimmten also, daher wurden weitere Versuchsreihen aufgestellt.

2. a. Serum - Serum, Tabellen I - III

Bei der ersten Reihe wurden 4 ccm eines Serums in zwei Hälften geteilt. Die eine blieb unverändert stehen, die andere wurde mit ihrem Anti-Serum adsorbiert. Nach 24 Stunden wurde von beiden Teilen der Titer gemacht und die Titer wurden miteinander verglichen.

Im Gegenversuch wurde ein Teil mit einem blutgruppengleichen Serum gemischt und ebenfalls der Titer nach 24 Stunden bestimmt. Bei einer vergleichenden Ablesung des Normaltiters und des "adsorbierten" Titers konnte kein Titerschwund - wie im ersten Versuchsansatz - festgestellt werden, im Ge-

gegenteil, bei diesem Versuch trat eine minimale Verstärkung ein.

Alle Versuchsreihen wurden für die Blutgruppen 0, A und B durchgeführt. Eine Zusammenfassung aller Ergebnisse zeigen die Tabellen I - III.

Zu den Tabellen der A- und B-Blutgruppen sind in Bezug auf die Versuchsdurchführung keine weiteren Erläuterungen nötig. Da das O-Serum die Isoagglutinine Anti-A und Anti-B enthält, ist die Adsorption teils mit A-Serum, teils mit B-Serum durchgeführt worden.

Aus den Tabellen I - III ist zu entnehmen, daß in jeder der Versuchsgruppen ein Titerschwund von 1 - 3 Stufen auftritt. Dies zeigt, daß zwischen den Seren eine Reaktion abläuft. Da sich im Serum keine Erythrocyten befinden, die die Blutgruppensubstanzen tragen, die Seren sich aber ebenso verhalten, als wären Erythrocyten an dem Geschehen beteiligt, wird es deutlich, daß die Seren Blutgruppensubstanzen - frei oder an Protein gebunden - enthalten.

Es ist also im Serum eines A-Menschen A-Substanz, im Serum eines B-Menschen B-Substanz vorhanden.

Die Versuche mit den 0-Seren bestätigen das Ergebnis, da die Menge der Isoagglutinine des 0-Serums durch die A- bzw. B-Substanz im Serum der A- bzw. B-Personen ebenfalls verringert wird.

2.b. Immunserum - Serum, Tabellen IV und V

Eine Sonderstellung in der Serologie nimmt das AB-Serum ein. Durch die fehlenden Isoagglutinine kann eine Reaktion mit Hilfe der Agglutination nicht sichtbar gemacht werden. Um auch hier brauchbare Ergebnisse zu erhalten, wurde ein Immunserum verwendet und dessen Titer bestimmt. Jeweils 2 ccm dieses Immunserums wurden mit je 2 ccm AB-Serum verschiedener Personen versetzt und nach 24 Stunden titriert. Es trat gegen den ursprünglichen Titer des Immunserums ein deutlicher Titerschwund ein.

Bei dem Kontrollversuch, zwei AB-Seren miteinander zu mischen, trat, wie erwartet, keine Agglutination ein.

Dieser Versuch zeigt das Vorhandensein sowohl von A-Substanz als auch von B-Substanz im Serum der AB-Menschen an, da sowohl Anti-B-Immunserum als auch Anti-A-Immunserum verwendet worden ist. (Tabelle IV)

Zum Vergleich wurde diese Art der Versuchsanordnung auch für A-Seren durchgeführt. Dabei wurde die Titerstärke eines B-(Anti-A) Immunserums ermittelt und je 2 ccm des Immunserums wurden mit 2 ccm A-Serum verschiedener Personen gemischt.

Wie aus der Tabelle V hervorgeht, trat ein Titerschwund ein. Das Ergebnis der Tabelle I wird somit erhärtet.

3. Absorbiertes Plasma - Serum, Tabelle VI

Dieses Ergebnis der Versuchsreihen mußte sich allerdings auch auf das "Absorbierte Plasma" auswirken. Bei der Herstellung dieses isoagglutininfreien Serums war man ja von der bis heute gültigen Annahme ausgegangen, daß sich im Serum keine Blutgruppensubstanz befindet. Schreibt doch der Südbayerische Blutspendedienst noch im Oktober 1965: "Das von uns gelieferte Plasma ist frei von Blutgruppen-Antigenen". Das kann jedoch den Tatsachen nicht entsprechen, denn er liefert blutgruppengleiches Normalplasma, d. h. ein Plasma, welches noch A- bzw. B-Substanz enthält, wie zuvor bewiesen wurde.

Um die Ergebnisse der Versuchsreihen I - V zu bestätigen, wurde das "Absorbierte Plasma" auch noch überprüft.

Bei diesen Versuchen wurden 2 ccm eines "Absorbierten Plasmas" mit je 2 ccm A-Serum oder B-Serum gemischt und der Titer nach 24 Stunden bestimmt. Dabei erfolgte bei Zugabe von A-Serum kein Titerschwund, wohl aber bei Zugabe von B-Serum. Hierbei betrug die Verringerung des Titers 1 - 2 Stufen.

Worin lag der Unterschied? Die Erklärung ist einfach, wenn man die Herkunft des "Absorbierten Plasmas" beachtet, d. h. die Ausgangsplasmen.

Verwendet man ein A-Plasma, das mit B-Erythrocyten adsorbiert worden ist, so enthält dieses auf Grund der obigen Ergebnisse noch A-Substanz. Gibt man nun A-Serum dazu, so vermehrt man diese A-Substanz und gibt erneut Isoagglutinine Anti-B hinzu. Der Titer des hinzugegebenen A-Serums bleibt also gleich.

Anders ist es bei Zugabe von B-Serum. Dabei gibt man zu der A-Substanz des

Plasmas die B-Substanz und das Isoagglutinin Anti-A des Serums. Es resultiert ein Titerschwund von 2 - 3 Stufen. (Tabelle VI).

Dies ist eine erneute Bestätigung der theoretischen Überlegung, daß sich Blutgruppensubstanzen im Serum befinden müssen.

Das bedeutet aber zugleich, daß man selbst bei Verwendung eines "Absorbierten Plasmas" immer noch die Blutgruppen berücksichtigen muß.

In der Praxis stellt sich aber immer mehr die Forderung nach einem blutgruppenabhängigen Plasma.

Deshalb wurden zur Schaffung eines solchen noch folgende Versuche durchgeführt.

4. Absorbiertes 0-Plasma - Serum, Tabelle VII

Sie begannen mit der Absorption des Plasmas einer 0-Konserve mit AB-Erythrocytenkonzentrat im Verhältnis 1 : 1. Nachdem das Gemisch 24 Stunden lang im Kühlschrank stand, wurde der Grad der Absorption kontrolliert. Bei B reichte die Absorption aus, während bei A noch eine geringfügige Agglutination eintrat. Es war also noch Anti-A in der Stufe 1 darin enthalten. Dieses wurde so lange absorbiert, bis das Plasma isoagglutininfrei war.

Dieses präparierte 0-Plasma wurde in drei Portionen zu 2 ccm geteilt. Eine Portion blieb stehen, die zweite wurde mit A-Serum und die letzte mit B-Serum versetzt. Dann kamen alle drei für 24 Stunden in den Kühlschrank. Bei der darauf erfolgten Titerbestimmung trat keine Verringerung des Titers ein. Tabelle VII.

(Die geringen Titerunterschiede von maximal einem halben Stärkegrad sind auf Mängel in der Durchführung der Titration zurückzuführen).

Dieses präparierte 0-Plasma ist frei von A- und B-Substanz und enthält keine Isoagglutinine. Es ist also das geforderte völlig blutgruppenunabhängige Plasma.

Tabelle I

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	4850	KEUNEKE Peter	A	2/3	2/3	2	1	(1)	-	-	-	-	-		
B		17.9.44			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2	
	4862	BENNI Ruth	A	2/3	2	1/2	1	1	(1)	-	-	-	-		
B		5.1.32			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	3	0,105
	4876	ZIMMER Wilfried	A	3	2/3	2	2	1/2	1	1	(1)	-	-		
B		20.12.41			1	1	1	(1)	-	-	-	-	-	3	0,066
	4888	GOSTE Heinz	A	3	2/3	2	2	1/2	1	1	1	(1)	-		
B		23.11.30			2	1/2	1	1	(1)	-	-	-	-	3	0,043
	4895	WEINDL Ernst	A	3	3	2	2	1/2	1	(1)	-	-	-		
B		24.2.43			1	1	(1)	-	-	-	-	-	-	3	0,081
	4896	REIM Heinz-Dieter	A	2	3	2	1	(1)	-	-	-	-	-		
B		13.8.43			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2	0,053

Fortsetzung Tabelle I

Serum	abgesättigt mit Serum		Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung)										Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	Nr.	Spender	Gruppe	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512		
	4898	STARK Günther	A	3	2	2	1/2	1	(1)	-	-	-	-		
B		30.9.43			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	3	0,173
	4906	SEIDEN-SCHWANG Erwin	A	2/3	2	2	1	1	-	-	-	-	-		
B		15.4.43			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2	0,073
	4909	DIETRICH Heinz	A	1	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-		
B		16.5.43			(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,028
	5031	GLADRIGAN Gerhard	A	3	2	1	1	(1)	-	-	-	-	-		
B		10.5.43			1	1	(1)	-	-	-	-	-	-	1	0,060
	5048	DIETL Wilhelm	A	3	2	2	1	(1)	-	-	-	-	-		
B		28.9.38			1/2	1	(1)	-	-	-	-	-	-	1	0,057

Fortsetzung Tabelle I

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	5079	CERMAIN Bruno	A	4	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
B		26. 9. 44			2	1/2	1	1	(1)	-	-	-	-	1	0,053
	5081	SCHRADER Hans	A	3	2	1/2	1	1	(1)	-	-	-	-		
B		9. 4. 39			1	1	(1)		-	-	-	-	-	2	0,079
	5092	VILZ Günther	A	4	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-		
B		2[illegible]. 5. 37			2	1	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,057
	5096	BEYER Gerhard	A	3	2	2	1	(1)	-	-	-	-	-		
B		25. 7. 43			1	1	(1)	-	-	-	-	-	-	1	0,090
	5133	FEDDERN Werner	A	3	2	1	1	(1)	-	-	-	-	-		
B		27. 5. 39			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2	0,053

Fortsetzung Tabelle I

Serum	Nr.	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	5139	LINDINGER Walter	A	3	2	1	(1)	-	-	-	-	-	-		
B		19.5.44			(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,043
	5146	STAHL Konrad	A	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
B		3.7.43			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	4	0,075
	5358	DEININGER Randolf	A	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
B		25.12.41			2	1	(1)	-	-	-	-	-	-	3	0,072
	5371	PUCHETT James	A	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-	-		
B		27.10.40			2	1	(1)	-	-	-	-	-	-	2	0,063
	5415	GOLDMANN Robert	A	3	2	2	1	1	-	-	-	-	-		
B		14.3.43			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2	0,057
	6017	HUBER Friedrich	A	3	3	2	2	1	1	-	-	-	-		
A					4	4	3	3	2	2	1/2	1	-		0,010

Fortsetzung Tabelle I

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	6018	SAUER Hermann	A	3	3	2	2	2	1	1	-	-	-		
A		31.1.43			4	4	3	3	2	2	2	1	-		0,009
	6149	STERNECKER Walter	A	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-		
A		23.5.41			4	3	3	2	2	1	1	-	-		0,010
	6151	SEIDELMANN Albert	A	3	2	2	1	(1)	-	-	-	-	-		
A		11.11.42			4	4	3	3	2	2	1	1	-		0,012
	8402	SENGBUSCH Rainer	A	3	2	1	1	-	-	-	-	-	-		
A		13.1.42			3	2	1	1	(1)	-	-	-	-		0,009

Tabelle II

Serum	abgesättigt mit Serum		Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung)										Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	Nr.	Spender	Gruppe	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512		
	5353	RICHTER Gerhard	B	4	4	3	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		29.6.42			3	2	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,056
	5372	SOWA Gerhard	B	3	4	4	3	2	2	1	1	(1)	-		
A		7.3.28			4	4	3	2	1	(1)	-	-	-	2	0,135
	5393	TSCHENK Kurt	B	3	3	2	2	1	(1)	(1)	-	-	-		
A		24.3.44			2	1	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,129
	5395	GRAMMEL Harald	B	4	4	4	3	2	1	1	(1)	-	-		
A		22.7.44			4	3	2	1	(1)	-	-	-	-	2	0,124
	5944	BRAUNER Hermann	B	4	3	2	1/2	1	(1)	-	-	-	-		
A		19.1.41			2	1	(1)	-	-	-	-	-	-	2	0,090
	5945	BECKER Peter	B	3	2	1	1	(1)	-	-	-	-	-		
A		15.3.46			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2	0,093

Fortsetzung Tabelle II

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	5950	FRANK Gerhard	B	3	2	1/2	1	1	(1)	-	-	-	-		
A		11.7.43			2	1	(1)	-	-	-	-	-	-	2	0,038
	5962	SCHERER Hartmut	B	4	3/4	3	2	1/2	1	(1)	-	-	-		
A		13.5.42			2	2	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,083
	5983	HEIMANN Manfred	B	4	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		29.3.44			2	2	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,100
	5996	BÖNNING Lothar	B	3/4	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		6.4.44			2	1	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,138
	6002	SCHWEIGERT Karl	B	3	2	2	1	1	1	(1)	-	-	-		
A		27.1.39			2	2	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,057

Fortsetzung Tabelle II

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	6009	OSTERTAG Elisabeth	B	4	4	3	3	2	2	1	1	(1)	-		
A		13.11.37			3	2	2	1	-	-	-	-	-	4	0,068
	6015	RIESBECK Karl	B	3	2	2	1	1	1	-	-	-	-		
A		2.6.44			2	1	1	(1)	-	-	-	-	-	1	0,067
	6067	PROCHASKA Günther	B	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		24.10.43			2	2	1	-	-	-	-	-	-	3	0,065
	6121	ROOB Willy	B	4	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		27.8.44			3	2	2	1	-	-	-	-	-	2	0,130
	8019	PEUKERT Kurt	B	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-	-		
A		9.9.19			2	2	1	-	-	-	-	-	-	2	0,034
	8023	DIETER Harald	B	3	3	2	2	1	(1)	(1)	-	-	-		
A		24.4.44			2	2	1	(1)	-	-	-	-	-	2	0,035

Fortsetzung Tabelle II

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	8033	WEHER Helmut	B	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		5.11.44			2	2	1	-	-	-	-	-	-	3	0,091
	8078	MEIER Walter	B	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		12.5.40			3	2	2	1	(1)	-	-	-	-	1	0,060
	8080	LICHTMANN-EGGER Georg	B	3	2	2	1	-	-	-	-	-	-		
A		7.11.41			1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	1	0,040
	8088	THEIS Harald	B	4	3	3	2	2	1	1	1	(1)	-		
A		22.1.37			2	2	1	(1)	-	-	-	-	-	4	0,075
	4856	LAMPRECHT Franz	B	4	4	4	3	3	2	1	-	-	-		
B		5.6.47			4	4	4	3	3	2	1	-	-		

Fortsetzung Tabelle II

Serum	Nr.	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	8087	RIEMANN Heinz	B	3	2	2	1	-	-	-	-	-	-		
B		5.3.44			2	2	1	-	-	-	-	-	-		0,013
	8373	CHIPPERFIELD Nora	B	4	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-		
B		17.5.44			4	3	3	2	2	1	1	(1)	-		0,005
	8380	KRIEGER Gustav	B	4	3	3	2	2	1	-	-	-	-		
B		13.8.37			4	3	3	2	2	1	(1)	-	-		0,016

Tabelle III

Serum	Nr.	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig inphys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	7354	SCHMID Walter	0	4	3	3	2	2	1	-	-	-	-		
A		31.3.40			3	2	1	1	-	-	-	-	-	1	0,043
	7359	DREMMEL Klaus	0	4	3	2	2	1	1	-	-	-	-		
A		21.3.44			3	2	1	-	-	-	-	-	-	2	
	7360	MAYR Ulrich	0	4	3	2	1	1	-	-	-	-	-		
A		16.6.42			2	1	-	-	-	-	-	-	-	2	0,053
	7363	LANDGRAF Josef	0	4	4	3	3	2	1	1	-	-	-		
A		22.3.41			3	2	2	1	-	-	-	-	-	2	0,083
	7364	BENZ Wilfried	0	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		23.10.44			2	1/2	1	1	-	-	-	-	-	2	0,201
	7368	KOSS Gerd-Rainer	0	4	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-		
A		17.12.43			3	2	1	1	-	-	-	-	-	3	0,220

Fortsetzung Tabelle III

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	7371	HILLIGES Lutz	0	4	3	3	2	2	1	-	-	-	-		
A		6.12.37			2	1	-	-	-	-	-	-	-	3	0,082
	7383	GENENICH Arnold	0	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		13.9.44			3	2	1	1	-	-	-	-	-	2	0,087
	7389	FORSTER Joseph	0	3	2	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
A		21.8.44			3	2	2	1	-	-	-	-	-	2	0,069
	7390	KROLL Jürgen	0	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-	-		
A		13.4.40			2	1	1	(1)	-	-	-	-	-	1	0,195
	7393	FRIESEN Manfred	0	3	2	2	1	1	-	-	-	-	-		
A		3.1.44			2	1	-	-	-	-	-	-	-	2	0,055
	7395	KREZER Wulfhart	0	4	3	2	2	1	1	-	-	-	-		
A		14.7.44			3	2	1	-	-	-	-	-	-	2	0,200

Fortsetzung Tabelle III

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	7396	TREGLER Franz	0	4	3	2	1	1	-	-	-	-	-		
A		28.2.44			2	1	-	-	-	-	-	-	-	2	0,040
	7399	KAPPELAR Siegfried	0	4	3	3	2	1	(1)	-	-	-	-		
A		15.8.41			3	2	1	-	-	-	-	-	-	2	0,070
	7401	KERSCHBAUM Josef	0	3	3	3	2	1	1	-	-	-	-		
A		3.10.38			3	2	1	-	-	-	-	-	-	2	0,100
	7407	WILLINDER Kurt	0	3	3	2	2	1	-	-	-	-	-		
A		27.2.43			2	1	1	-	-	-	-	-	-	1	0,095
	7411	LIEDTKE Manfred	0	2	2	1	1	-	-	-	-	-	-		
A		27.4.40			1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,077
	7412	VORPAHL Horst	0	3	3	3	2	1	1	-	-	-	-		
A		10.2.39			3	2	1	-	-	-	-	-	-	2	0,037

Fortsetzung Tabelle III

Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	8027	LINKE Kurt	0	4	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-		
B		22.2.36			3	3	2	1	1	-	-	-	-	1	0,049
	8030	BEHR Winfried	0	3	3	2	2	1	1	1	(1)	-	-		
B		7.1.38			3	2	2	1	(1)	(1)	-	-	-	1	0,061
	8035	LANGER Gerhard	0	3	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-		
B		30.5.45			3	2	2	1	(1)	-	-	-	-	1	0,050
	8036	BÖHM Günther	0	3	3	2	2	1	1	1	(1)	-	-		
B		22.5.44			3	2	2	1	(1)	-	-	-	-	2	0,056
	7415	BECKER Ruth	0	3	2	2	1	1	(1)	-	-	-	-		
0		23.9.44			4	3	3	2	2	1	(1)	-	-		0,005
	7416	SCHULZ Norbert	0	3	2	2	2	1	(1)	-	-	-	-		
0		27.12.42			4	3	3	2	2	1	(1)	-	-		0,005

Fortsetzung Tabelle III

Serum	abgesättigt mit Serum			Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung)										Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	Nr.	Spender	Gruppe	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512		
	8039	LEUPOLD Michl	0	3	2	2	1	1	1	-	-	-	-		
0		15.8.45			3	2	1	1	1	(1)	-	-	-		0,021

Tabelle IV

Immun-Serum Nr.	abgesättigt mit Serum Sender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
B			4	4	3	3	2	2	1	1	-	-		
8082	WULLICH Horst 20.12.40	AB		3	2	2	1	1	(1)	-	-	-	1	0,043
8119	ECKART Stephan 26.12.32	AB		3	2	2	1	1	-	-	-	-	2	0,065
8150	SCHNEIDER Wulfgang 6.11.32	AB		3	3	2	2	1	1	-	-	-	1	0,195
8159	GEIGER Else 17.8.18	AB		3	3	2	1	(1)	-	-	-	-	2	0,042
8167	STÄRK Hans 20.11.42	AB		3	2	2	1	1	-	-	-	-	2	0,052
8168	WAMBACH Ernst 25.3.44	AB		3	3	2	2	1	(1)	-	-	-	1	0,045

Fortsetzung Tabelle IV

Immun-Serum Nr.	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
8176	KUNSTMANN Rainer 7.5.42	AB	3	3	2	2	1	-	-	-	-		2	0,098
8178	v. MITSCHKE Hubertus 2.12.36	AB	3	3	2	2	1	1	-	-	-		1	0,142
8180	PHISTERER Edeltraut 10.6.28	AB	3	3	2	2	1	-	-	-	-		2	0,065
8195	WINDBICHLER Ruth 28.11.29	AB	3	3	2	2	1	(1)	-	-	-		1	0,037
8200	SCHAMWESKI Günther 11.1.39	AB	3	3	2	2	1	1	-	-	-		1	0,052
8210	BARTH Walter 8.6.44	AB	3	3	2	2	1	-	-	-	-		2	0,072

Fortsetzung Tabelle IV

Immun-Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
B	8209	ANLAUF Eva 10.3.34	AB		3	3	2	2	1	1	-	-	-		
A				4	4	3	3	2	2	1	1	1	(1)		
	8022	MARTIN Max 5.3.44	AB		4	4	3	2	1	1	-	-	-	3	0,060
	8029	RIEGER Helmut 9.5.41	AB		4	4	3	2	1	(1)	-	-	-	3	0,029
	8032	TIMM Liselotte 15.7.34	AB		4	4	3	2	1	1	(1)	-	-	2	0,053
	8037	GIERSDORF Gernod 23.8.31	AB		4	4	3	2	1	1	-	-	-	3	0,057
	8038	PURZEL Claus	AB		4	4	3	2	1	1	-	-	-	3	0,067

Fortsetzung Tabelle IV

Immun-Serum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen B-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen	Extinktion (Trübungsmessung Eppendorf)
	8047	LANGER Eberhard 6.2.38	AB		4	4	3	2	1	1	(1)	-	-	2	0,050
	7381	STRIEBEL Traugott	AB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		0,013
AB		13.10.33			-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	7404	OESTERLE Herbert	AB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		0,012
AB		1.4.43			-	-	-	-	-	-	-	-	-		

Tabelle V

Immunserum	abgesättigt mit Serum Nr.	Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen A_1-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Hemmung in Stufen
B (Anti-A)				4	4	4	4	3	2	2	1	1	-	
	2399	CHAPPNIS Maria 22.3.45	A_1		4	4	3	3	2	1	(1)	-	-	1
	2423	BRINKMANN Peter 23.5.43	A_1		4	4	3	2	2	1	-	-	-	2
	2424	BOCK Josef 18.2.42	A_1		4	4	3	3	2	2	1	-	-	1
	2428	STEINBECK Wendel 28.12.41	A_1		4	4	4	3	2	1	-	-	-	2
	2436	HOLLÄNDER Klaus 18.2.45	A_1		4	4	3	3	2	1	-	-	-	2

Fortsetzung Tabelle V

Immun-	abgesättigt mit Serum			Agglutinationshemmung gegen A_1-Erythrocyten (2%ig in phys. NaCl-Lösung)										Hemmung
serum	Nr.	Spender	Gruppe	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	in Stufen
	2448	LAUFNER Günther 6.12.40	A_1		4	4	4	3	2	1	-	-	-	2
	2447	MOSCH Lothar 16.8.44	A_2		4	4	4	3	2	2	1	-	-	1
	2459	TEUSNER Alfried 2.7.46	A_1		4	4	4	3	2	1	(1)	-	-	1
	2470	HOTTIO Peter 8.1.41	A_1		4	4	3	3	2	1	-	-	-	2
	2475	HEMOOL Milus 27.3.29	A_1		4	4	3	2	1	1	-	-	-	2
	2484	PETZOLD Ulrich 7.1.44	A_1		4	4	4	3	2	1	-	-	-	2

Tabelle VI

"Absorbiertes Plasma"	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen Erythrocyten (2%ig in NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	Hemmung in Stufen
A-Plasma B-Blutk.	KOPP Ernst	A	B-Erythrocyten								
	6.10.43		4	4	4	3	2	1	(1)	-	
		ads.		4	3	2	1	1	-	-	1/2
A-Plasma B-Blutk.	WIEDE Ferdinand	A	B-Erythrocyten								
	10.3.40		4	3	2	1	-	-	-	-	
		ads.		2	1	1	-	-	-	-	0
A-Plasma B-Blutk.	RADTKE Jürgen	B	A-Erythrocyten								
	25.3.44		4	4	4	3	2	1	(1)	-	
		ads.		4	3	2	1	-	-	-	2
A-Plasma B-Blut.	HÄGLER Klara	B	A-Erythrocyten								
	20.6.44		4	4	4	3	3	2	1	(1)	
		ads.		4	4	3	2	1	(1)	-	1
B-Plasma A-Blutk.	NOWAK Siegfried	A	B-Erythrocyten								
	1.9.40		2	1	-	-	-	-	-	-	
		ads.		-	-	-	-	-	-	-	2

Fortsetzung Tabelle VI

"Absorbiertes Plasma"	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen Erythrocyten (2%ig in NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	Hemmung in Stufen
B-Plasma A-Blutk.	SCHEKEL Klaus	A	B-Erythrocyten								
	16.8.43		4	4	4	4	3	2	1	1	
		ads.		4	4	3	2	1	-	-	2
B-Plasma A-Blutk.	GOTH Gerhard	A	B-Erythrocyten								
	2.2.45		4	4	2	1	-	-	-	-	
		ads.		1	-	-	-	-	-	-	2
B-Plasma A-Blutk.	HABERLAND Manfred	A	B-Erythrocyten								
	4.9.43		3	3	2	1	(1)	-	-	-	
		ads.		1	(1)	-	-	-	-	-	2
B-Plasma A-Blutk.	SONNEN-BURG Klaus	A	B-Erythrocyten								
	6.7.42		4	3	2	1	-	-	-	-	
		ads.		1	(1)	-	-	-	-	-	1

Fortsetzung Tabelle VI

"Absorbiertes Plasma"	abgesättigt mit Serum Spender	Gruppe	Agglutinationshemmung gegen Erythrocyten (2%ig in NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	Hemmung in Stufen
A-Plasma	Serum	B	A-Erythrocyten								
B-Blutk.	nach 24 Std.		3	4	4	4	3	2	1	(1)	
		ads.		4	4	3	2	1	(1)	-	1
A-Plasma	Serum	B	A-Erythrocyten								
B-Blutk.	nach 48 Std.		4	4	4	4	3	2	1	(1)	
		ads.		4	4	3	2	1	-	-	2

Tabelle VII

Serum	abgesättigt mit adsorbiertem 0-Plasma	Agglutinationshemmung gegen Erythrocyten (2%ig in NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	Hemmung in Stufen
A		B-Erythrocyten								
		4	4	3	3	2	1	(1)	-	
	I		4	3	2	1/2	1	-	-	1/2
B		A-Erythrocyten								
		4	4	4	3	3	2	1	-	
	I		4	4	3	2	1	(1)	-	1/2
A		B-Erythrocyten								
		4	3	3	2	2	1	(1)	-	
	II		3	3	2	1	1	-	-	1/2
B		A-Erythrocyten								
		4	4	4	3	2	1	(1)	-	
	II		4	4	3	2	1	-	-	1/2
A		B-Erythrocyten								
		4	4	3	2	1	-	-	-	
	III		4	3	2	1	-	-	-	0

Fortsetzung Tabelle VII

Serum	abgesättigt mit adsorbiertem 0-Plasma	Agglutinationshemmung gegen Erythrocyten (2%ig in NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	Hemmung in Stufen
B		A-Erythrocyten								
		4	4	4	3	2	1	-	-	
	III		4	3	3	2	1	-	-	0
A		B-Erythrocyten								
		4	4	3	2	1	-	-	-	
	IV		3	3	2	(1)	-	-	-	1/2
B		A-Erythrocyten								
		4	4	4	3	2	1	(1)	-	
	IV		4	4	3	2	1	-	-	1/2
A		B-Erythrocyten								
		4	3	2	1	(1)	-	-	-	
	V		3	2	1	-	-	-	-	1/2
B		A-Erythrocyten								
		4	4	4	3	2	1	-	-	
	V		4	3	2	1	(1)	-	-	1/2

Fortsetzung Tabelle VII

Serum	abgesättigt mit adsorbiertem 0-Plasma	Agglutinationshemmung gegen Erythrocyten (2%ig in NaCl-Lösung) 1	2	4	8	16	32	64	128	Hemmung in Stufen
A		B-Erythrocyten								
		4	3	2	1	(1)	-	-	-	
	VI		3	2	1	(1)	-	-	-	0
B		A-Erythrocyten								
		4	3	2	1	(1)	-	-	-	
	VI		3	2	1	(1)	-	-	-	0
A		B-Erythrocyten								
		4	4	3	2	1	-	-	-	
	VII		3	3	2	(1)	-	-	-	1/2
B		A-Erythrocyten								
		4	4	4	3	2	1	-	-	
	VII		4	3	3	2	1	-	-	0

Das 0-Plasma wurde solange mit AB-Erythrocyten adsorbiert, bis alle Isoagglutinine entfernt waren.

E. DISKUSSION

Im Verlauf der Versuche konnte die empirisch gemachte Feststellung, daß sich hochtitrige Immunseren gegenseitig absättigen, bestätigt werden. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion, die in einem Titerschwund sichtbar wird, wird durch A- bzw. B-Substanzen, die sich im Immunserum befinden, ausgelöst.

In gleicher Weise reagieren aber auch nicht präparierte Spenderseren mit normaler Titerstärke zusammen. Diese Reaktion zwischen Empfängerserum und Spenderplasma muß beachtet werden, auch wenn sie sich nur im gelösten Bereich abspielt und sich vielleicht, wie bereits erwähnt, nicht symptomatisch fassen läßt.

Die weitere Verwendung von normalem Humanplasma muß also abgelehnt werden, da Transfusionsstörungen eintreten können.

Macht man den Einwand, daß diese auftretenden Störungen meist minimal sind und oft gar nicht eintreten, sollte man mindestens die beiden folgenden Punkte bedenken:

1) Die Blutgruppe des Empfängers und des Plasmaspenders können zufällig dieselben sein, so daß jegliche Reaktion von vornherein ausgeschlossen ist.

Was jedoch passieren kann, wenn die Blutgruppen nicht übereinstimmen, zeigt folgender Fall:

Einer Patientin mit der Blutgruppe A_2 mußten mehrere Plasmatransfusionen gegeben werden. Die ersten waren nicht gekennzeichnet und wurden mehr oder weniger gut vertragen. Dann erhielt die Patientin eine A_2B-Plasmatransfusion und bekam Juckreiz und ein flüchtiges allergisches Exanthem. Am nächsten Tag wurde ein B-Plasma transfundiert. Die Patientin reagierte sofort so heftig darauf mit starken Juckreiz und einem allergischen Exanthem, daß die Transfusion beendet werden mußte. Weitere Gaben von A_2-Plasma und Plasma-Protein-Lösung wurden dann wieder gut vertragen.

2) Ferner spielt das Problem - Ausscheider und Nichtausscheider - welches die Serologen schon lange beschäftigt, eine nicht zu unterschätzende Rolle. Es ist bekannt, daß bei 75% der Menschen, den Ausscheidern, Blutgruppensubstanz im Speichel nachgewiesen werden kann, während dies bei den restlichen 25% der Menschen, den Nichtausscheidern, nicht der Fall ist. Die Menschen könn-

ten also - dies ist eine Hypothese -, je nach Zugehörigkeit zur einen oder zur anderen Gruppe, Blutgruppensubstanz ins Serum ausscheiden oder auch nicht. Die Frage, ob viel, wenig oder gar nichts ausgeschieden wird, ist aber von Bedeutung, weil die Reaktionsfähigkeit eines Spenderplasmas mit steigender Konzentration der Blutgruppen-Substanz - infolge des geringeren Verdünnungseffektes - im Empfängerserum zunimmt.

Wie uns die oben genannte Patientin bewies, ist das isoagglutininfreie Plasma zwar in der Praxis ein wesentlicher Fortschritt, für die theoretische Forderung nach vollkommener Blutgruppenunabhängigkeit aber keine befriedigende Lösung. Aus diesem Grunde wurde die Suche nach einem besseren, wirklich gruppenunabhängigem Plasma fortgesetzt.

Dabei wurde die Aufmerksamkeit hauptsächlich auf das 0-Plasma gerichtet, da es durch den Besitz der Isoagglutinine Anti-A und Anti-B die Antigene A und B nicht enthalten kann. Allerdings gewinnt dafür beim 0-Plasma das H-Antigen eine gewisse Bedeutung.

Diese H-Substanz wird als heterogenetische Grundsubstanz betrachtet und soll die Ausgangssubstanz sein, aus der durch mehr oder weniger schrittweise Mutationen die drei Blutgruppenmerkmale 0, A und B hervorgegangen sein sollen. Diese Theorie ist zwar noch nicht bewiesen, stellt aber nach heutigem Wissen eine brauchbare Erklärung für die Tatsache dar, daß die Mehrheit der Menschen Träger dieser H-Substanz ist. Eben darum ist auch das Vorkommen irregulärer Anti-H-Antikörper höchst selten, denn solche können nur bei Individuen auftreten, die in ihrem Gewebeaufbau keinerlei H-Substanz aufweisen.

Wie die Versuche D 4 mit vollständig absorbierten, also isoagglutininfreien 0-Plasma zeigten, trat in vitro keine Reaktion mehr mit einem anderen humanen Serum ein.

Damit wäre die Aufgabe, ein von jeder Blutgruppe unabhängiges und dadurch für jeden Menschen anwendbares Plasma herzustellen, von der experimentellen Seite her gelöst.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfahrung, daß es nicht gelingt, Testseren der Gruppe 0 durch Mischung von Immunseren von A- und B-Personen zu gewinnen, wurde experimentell gesichert und damit erklärt, daß sich neben den Isoagglutininen auch Blutgruppensubstanzen im Serum befinden.

Versuche, diese vermuteten Antigene durch Trübungsmessung mit dem Eppendorf-Photometer zu erfassen, schlugen fehl.

Dagegen gelang es mit der serologischen Methode der Agglutinationshemmung gelöste, anscheinend an Protein gebundene, spezifische Blutgruppensubstanzen im Serum des Menschen eindeutig festzustellen.

Anschließend wurde auch isoagglutininfreies, sogenanntes "Absorbiertes Plasma" überprüft, um die Reaktionsfähigkeit der spezifischen Gruppenantigene in der Blutflüssigkeit zu untersuchen. Dabei zeigte sich, daß die Blutgruppensubstanz sehr wohl zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion befähigt ist. Deshalb sind die Forderungen, die bisher an ein blutgruppenunabhängiges Plasma gestellt wurden, nicht ausreichend.

Auf Grund der experimentell erhaltenen Erkenntnisse muß danach ein blutgruppenunabhängiges Plasma folgende Eigenschaften aufweisen:

1) Es darf keine Antikörper enthalten, die sich gegen Antigene der klassischen Blutgruppen richten, und

2) es darf keine gelösten Gruppensubstanzen enthalten, die Veranlassung zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion mit Antikörpern des Empfängers geben können.

Die zweckmäßigste Präparation, die die beiden vorstehenden Forderungen erfüllt, stellt das in den Versuchen D 4 gewonnene isoagglutininfreie Plasma der Gruppe 0 dar. Diese ist damit das gesuchte völlig blutgruppenunabhängige Plasma.

G. LITERATURVERZEICHNIS

ARN, H. — Über Plasmatransfusions-Reaktionen. Blut IV, 137, (1958)

BECKMANN, R., FELDMANN, F., SCHÜMMELFELDER, N. — Erythroblastose-Problem. Dtsch. med. Wschr. 79, 1157 (1954)

BINGEL, K. F. — Können Antikörper antigen sein? Z. Hyg. 131, 1 (1950)

BOORMAN K. E., DODD, B. E. — The group-specific substances A, B, M, N and Rh. Their occuence in tissues and bodyfluids. J. Pathol. & Bact. 55, 329 (1943)

BOORMAN, K. E., DODD, B. E., GILBEY, B. E. — A serum which demonstrates the co-dominance of the group gene 0 eith A and B. Ann. Eugen. 14, 201 (1948)

BRYCE. L. M., JAKOBOWICZ, R. — The estimation of the isoagglutinin titre of human serum and its practical application. Med. J. Austral. 1, 290 (1941)

CROSBY, W. H., STEFANINI, M. — Pathogenese der Plasmatransfusionsreaktion, mit besonderer Berücksichtigung des Blutgerinnungssystems. J. Laborat. Clin. Med. S. Louis 40, 374 (1952).

DAHR, P. — Über die Blutgruppe 0 und das Anti-0-Agglutinin. Schweiz. med. Wschr. 846 (1947)

DAHR, P. — Die Mitarbeit des praktischen Arztes bei der Erythroblastoseforschung. Neue med. Welt 1, 156 (1950)

DAHR, P. — Praktisch-wichtige Erkenntnisse der Blutgruppenforschung seit der Entdeckung des Rh-Faktors. Die Medizinische 19, 721 (1956)

DAHR, P., REGENBOGEN, E. — Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Stuttgart, Verlag von Georg Thieme 1952

De GOWIN, E. L. — Hemolytic transfusion reaction produced by the blood of a "universal" donor. J. Amer. Med. Assoc 108, 296 (1937)

DOMANIG, E. Bluttransfusion als Eingriff in das hämodynamische Gleichgewicht.
Bibl. haemat. 5, 78 (1956)

DOST, H. Pädiatrische Aspekte beim Morbus haemolyticus neonatorum.
Beilageheft zu Bd. 160 der Zeitschrift für Geburtshilfe, (1963)

EPPENDORF-Photometer Bedienungsanleitung zum Nephelometerzubehör.

ERVIN, D. M., YOUNG, L. E. Dangerous universal donors. I. Observations on destruction of recipients A cells after transfusion of group 0 blood containing high titre of A antibodies of immune type not easily neutralisable by soluble A-substance.
Blood 5, 61 (1950)

ERVIN, D. M., YOUNG, L. E. Dangerous universal donors. II. Further observations on in vivo and in vitro behavior of isoantibodies of immune type present in group 0 blood.
Blood 5, 553 (1950)

FISCHER, K. Beitrag zur Klärung von Transfusionszwischenfällen infolge Eiweißunverträglichkeit.
Med. Klin. 46, 364 (1951)

FRIEDENREICH, V. Über die Auffassung von der Ausscheidung und Nichtausscheidung serologischer Gruppensubstanzeh.
Z. Immun. forsch. 91, 39 (1937)

GAETHGENS, H. Transfusionsstörung durch Eiweißunverträglichkeit, ihre mögliche Verursachung durch Schwangerschaft und Spermasensibilisierung.
Z. Geburtsh. 137, 51 (1952)

GREINER, H. Über Beziehungen zwischen Hämagglutinin und Präzipitinen beim Kaninchen im Verlaufe der Immunisierung.
Z. Immun. forsch. 109, 134 (1952)

GUTERMANN, L. Untersuchungen zur Spezifität der Reaktionstypen von 0/A/B-Seren, besonders im Hinblick auf die gruppenspezifischen Interrelationen.
Inaug. Diss. U. Frankfurt 1957

HELMBOLD, W. Über den möglichen Aufbau des Rh-Genkomplexes. Blut IV, 137 (1958)

HEIMER, I. Blut, Plasma und Plasmaersatz. Veränderungen im Empfängerorganismus bei nichthämolytischen Transfusionsreaktionen und bei störungsfreiem Transfusionsverlauf. Inaug. Diss. Med. Akademie Erfurt 1960

HEINEN, W., HEINEN, H., LOESEN, H., SCHMITZ, I. Über Nachreaktionen bei Plasmainfusionen und deren Verhütung auf Grund von Erfahrungen mit 2200 Plasmaübertragungen. Münch. med. Wschr., 1497 (1952)

HIRSCHNER, H. Bluttransfusion. Ther. Gegenw. 102 4, 424 (1963)

HIRSZFELD, L. Probleme der Blutgruppenforschung. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag (1960)

HÖLZER, H., BINZUS, G. VII th International Congr. Int. Med. München 1962, Ultramikromethode Vol II, 536 (1963)

HOLZER, F.J. Untersuchungen über die gerichtlich-medizinische Verwertbarkeit der Ausscheidung von Blutgruppensubstanzen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 28, 234 (1937)

JERVELL, F. The influence of temperature upon the agglutination of the red blood corpuscles. J. Immunol. 6, 445 (1925)

JUNGWIRTH, J. Blutgruppenserologie Blut VI, 393 (1960)

KELSALL, G. A. Erythroblastosis due to the ABO-incompatibility. Med. J. Austral. 2, 236 (1944)

KIN, E. Serologische Untersuchungen über die Gruppensubstanzen des menschlichen Speichels und der Speicheldrüsen. I. Mitteilung. Über die Gruppensubstanz des menschlichen Speichels. J. Chosen med. Assoc. 29, 128 (1939)

KIN, E. Serologische Untersuchungen über die Gruppensubstanzen des menschlichen Speichels und der Speicheldrüsen. II. Mitteilung. Über die Gruppensubstanzen der menschlichen Speicheldrüsen. J. Chosen med. Assoc. 30, 205 (1940)

KIN, E. Serologische Untersuchungen über die Gruppensubstanzen des menschlichen Speichels und der Speicheldrüsen. III. Mitteilung. Über die polysaccharidartigen Substanzen des menschlichen Speichels und der Speicheldrüsen. J. Chosen med. Assoc. 30, 223 (1940)

KOSJAKOV, P.N. Polysaccharide - Träger der Gruppeneigenschaften des Menschen. Z. Immun. forsch. 99, 221 (1941)

KOSLOWSKI, L., KOLDE, K. Zur Differentialdiagnose und Behandlung von Transfusionsstörungen. Dtsch. med. Wschr., 367 (1953)

KRAH, E., SCHADE, K. Das Auftreten der Blutgruppensubstanz im pathologisch veränderten Liquor. Klin. Wschr. 28, 312 (1950)

KRANZ, H.J. Nichthämolytische Transfusionsstörungen nachgewiesen am Material der Chirurgischen Universitätsklinik B o n n aus den Jahren 1950 - 1956 Inaug. Diss. Bonn 1958

KREBS, H., HAUPT, H. Beobachtungen bei 242 Fällen von Blutgruppenunverträglichkeit. Wien. klin. Wschr. 73, 735 (1961)

LASSNER, J. Les indication et les dangers de la transfusion sanguine préopératoire. Anesth. et Analg. 10, 495 (1953)

LEHRS, H. Über gruppenspezifische Eigenschaften des menschlichen Speichels. Z. Immun. forsch. 66, 175 (1930)

LEMBACH, K. Titerschwankungen der Hämisoagglutinine. Z. Immun. forsch. 109, 229 (1952)

MESSERSCHMIDT, T. — Gibt es einen Universalspender? Z. Immun. forsch. 100, 237 (1941)

MORGAN, W. T. J., WADDEL, M. B. R. — A specific blood group 0 substance. Brit. J. exp. Pathol. 26, 387 (1945)

MORGAN, W. T. J., WATKINS, W. M. — The detection of a product of the blood group 0 gene and the relationship of the so-called 0-substance to the agglutinogenes A and B. Brit. J. exp. Pathol. 29, 159 (1948)

MÜLLER, H., BIESE, A. — Zur Frage der eiweißbedingten Transfusionsstörungen. Ärztl. Wschr. 13, 13 (1958)

ORTH, G. W. — Dieserologische Diagnose der Neugeborenen-Erythroblastose und Indikation der Austauschtransfusion. Wschr. Kinderhk. 100, 7 (1951)

PIETRUSKY, F. — Über den Blutgruppenantigengehalt des menschlichen Serums, zugleich ein Beitrag zur Frage des Artantigens und der Entstehung der Isoagglutinine. Z. Immun. forsch. 105, 395 (1945)

PRIBILLA, O., PROKOP, O., SCHLEYER, F. — Versuche mit der A-Blutgruppensubstanz aus Magenmucin. Z. Immun. forsch. 108, 487 (1951)

PROKOP, O. — Bemerkenswertes Überwiegen der Anti-B-Ausscheidungen im Speichel von 0- gegenüber von A_1-Trägern. Blut VI, 81 (1960)

PUTKONEN, T. — Über dieBlutgruppenspezifität des Fruchtwassers. Acta pathol. et microbiol. scand. 5, 64 (1930).

RASCH, L. H. — Die gegenseitigen Beziehungen der Blutgruppensubstanzen innerhalb des menschlichen ABO-Systems und ihre Auswirkungen auf die Vererbung. Z. Immun. forsch. 106, 313 (1949)

RASCH, L. H. — Der erythroblastische Symtomenkomplex. Eine Übersicht über klinische, pathologische, serologische und genetische Fragestellungen zum Rh-Problem, Z. Immun. forsch. 106, 339 (1949)

RASCH, L. H. Neuere Erkenntnisse bei der Analyse der am Aufbau der spezifischen Blutgruppensubstanzen beteiligten Polysaccharide.
Forsch. u. Fortschr. 25, 270 (1949)

RASCH, L. H. Die serologischen Grundlagen der Bluttransfusion.
Ther. Gegenw. 270 (1949)

RASCH, L. H. Die Immunchemie der Blutgruppensubstanzen des ABO-Systems und der damit im Zusammenhang stehenden heterogenetischen Antigene.
Berlin, Habilitationsschrift, 1950

RASCH, L. H. Serologische und pathologische Gesichtspunkte in der Aetiologie der Erythroblastose.
Berlin, med. Z. 1, 594 (1950)

RASCH, L. H. Die Bedeutung der Blutgruppen und Blutfaktoren für die Unverträglichkeit zwischen Mutter und Frucht bei Mensch und Tier.
Antrittsvorlesung vom 3. Febr. 1951
Münch. med. Wschr. 93, 202 (1951)

RASCH, L. H. Beiträge zur Serologie der Gruppensubstanz 0. IV. Mitteilung. Versuche zur Isolierung der Blutgruppensubstanzen aus pseudomuzinöser Ovarialzystenflüssigkeit von Frauen der Gruppe 0 und A.
Z. Immun. forsch. 110, 228 (1953)

RASCH, L. H. Lehrbuch der Blutgruppenkunde.
Berlin, Walter de Gruyter & Co., 1954

REX-KISS, B. Beitrag zur Untersuchung der Gruppensubstanz A im menschlichen Speichel.
Z. Immun. forsch. 101, 405 (1942)

REX-KISS, B. Untersuchungen über die serologischen Eigenschaften der Gruppensubstanz A im Speichel und in den Blutkörperchen des Menschen.
Z. Immun. forsch. 102, 1 (1942)

SACHS, H. Zum Nachweis gruppenspezifischer A-Merkmale in Körperflüssigkeiten.
Klin. Wschr. 9, 2002 (1930)

SASAKI, H. — Über das Vorkommen gruppenspezifischer Eigenschaften im Speichel und anderen Körperflüssigkeiten und den Nachweis zweier "Ausscheidungstypen". Z. Immun. forsch. 77, 101 (1932)

SCHELLONG, G. — Serological problems of the hemolytic diseases of the newborn. Med. Lab. 18, 3 (1965)

SCHIFF, F. — Über die gruppenspezifischen Substanzen des menschlichen Körpers. Jena, Verlag von Gustav Fischer, 1931

SCHIFF, F. — Die Technik der Blutgruppenuntersuchung für Kliniker und Gerichtsärzte. Berlin, Verlag von Julius Springer, 1932

SCHIFF, F. — Die Blutgruppen und ihre Anwendungsgebiete. Berlin, Verlag von Julius Springer, 1933

SCHIFF, F., SASAKI, H. — Über dieVererbung des serologischen Ausscheidungstypus. Z. Immun. forsch. 77, 129 (1932)

SCHIFF, F., SASAKI, H. — Der Ausscheidungstypus, ein auf serologischem Wege nachweisbares mendelndes Merkmal. Klin. Wschr. 11, 1426 (1932)

SCHIFF, W., KUNEKE, S. — Sind 0/A/B/-Normalseren wirklich "Normalseren"? Z. Immun. forsch. 110, 185 (1953)

SCHIFF, W., KUNEKE, S. — Weiterer Beitrag zur Frage der Differenzierung von Normal- und Immunseren des 0/A/B-Systems. Z. Immun. forsch. 110, 265 (1953)

SCHULTZE, H.E., SCHWIEK, G. — Behringwerk Mitteilungen 35, 7 (1958)

SIEGERT, R., SPIELMANN, W., SCHWEHZER, A.W. — Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Prophylaxe und Therapie der Neugeborenen-Erythroblastose durch Antikörperabsorption. Arch. Gyn. 179, 55 (1950)

SMITH, W. D., ELLIOT, J., GRIFFITH, J. J. — Specific transfusion therapy. Surger (St. Louis), 33, 523 (1953)

STEWART, P. D. — Rapid selection of group A recipients among mass casualities. Brit. Med. J., 93 (1961)

STRATTON, F. — Some observations on antigen-antibody reactions Lancet 247 (1950)

Südbayer. Blutspendedienst in der Gesundheitsbehörde der Landeshauptstadt München — Mitteilungen Oktober 1965

VOLLMAR, I. — Zur Beurteilung pathologischer Transfusionsreaktionen. Dtsch. med. Wschr., 101 (1956)

VORLAENDER, K. O. — Auto-Antikörper und Pathogenität. Dtsch. med. Wschr. 87, 17 (1962)

WEMMER, H. — Die Präzipitation in normalen menschlichen Seren mit Filtraten alter Bakterienkulturen. Inaug. Diss., Berlin, Humboldt-Universität 1957

WIENER, A. S. — Theory and Nomenclature of Rh types, subtypes and genotypes. Brit. Med. J., 982 (1946)

WIENER, A. S., WEXLER, I. B. — Die Vererbung der Blutgruppen. (Deutsche Übersetzung von Stampfli, Bern) Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1960

WITEBSKY, E. — Über gruppenspezifische Organunterschiede beim Menschen. Klin. Wschr. 7, 118 (1928)

WITEBSKY, E., HENLE, W. — Die serologische Sonderstellung des Speichels Z. Immun. forsch. 80, 108 (1933)

WOLFF, J. — Die Entstehung der hämolytischen Fetosen (sog. Erythroblatenkrankheiten). Mschr. Kinderheilkunde 94, 42 (1944)

Herrn Prof. Dr. F. Holle danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Priv. Doz. Dr. A. Doenicke spreche ich für die Überlassung des Themas und sein stetes, verständnisvolles Entgegenkommen meinen herzlichen Dank aus.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. habil. L. H. Rasch, der es mir ermöglichte, die Versuche in seinem Institut durchzuführen, und mir mit Rat und Tat half, alle Schwierigkeiten zu überwinden.

Lebenslauf

Am 12. Juni 1941 wurde ich als Tochter des o. Prof. an der Technischen Hochschule München, Dipl.-Ing. Dr.-Ing. Kurt Schnauffer und seiner Frau Käte, geb. Schabrod, in München geboren.

Das Reifezeugnis erwarb ich im Juli 1961 am Mädchenrealgymnasium am Anger in München. Nach einem 11-semestrigen Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München legte ich von März bis Juni 1967 die Staatsprüfung ab.